

Faculté de Médecine de Paris

Année 1932

N°.....

THÈSE

152

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

VALÉRIE COCHARD

(née LE FLEM)

Née le 15 NOVEMBRE 1905, à SAINT-BRIEUC (Côtes-du-Nord)

Externe des Hôpitaux

**PREMIÈRES RECHERCHES
SUR LE pH URINAIRE
CHEZ L'ENFANT NORMAL**

Président : M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE

LES ÉDITIONS VÉGA

43, Rue Madame, 43

PARIS

1932

Faculté de Médecine de Paris

Année 1932

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

VALÉRIE COCHARD

(née LE FLEM)

Née le 15 NOVEMBRE 1905, à SAINT-BRIEUC (Côtes-du-Nord)

Externe des Hôpitaux

PREMIÈRES RECHERCHES
SUR LE pH URINAIRE
CHEZ L'ENFANT NORMAL

Président : M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE

LES ÉDITIONS VÉGA
43, Rue Madame, 43
PARIS

1932



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN. M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.

Clinique médicale.....	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoulLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.....	DELBET. CUNÉO. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LECUEU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire.....	MAUCLAIRE. MULON.

II — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE ..	Neurologie et Psychiatrie.
CHAILLEY-BERT .	Physiologie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri).	Pathologie médicale.
SANNIÉ	Chimie biologique.
BROcq	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
GADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ...	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES.....	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FÉY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE ...	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.

MM.

JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri) .	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI ..	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY - RADOT	
(Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le Service des Examens

MM.

GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU - LEMAIRE	Parasitologie.

MM.

REITTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.
LEROUX	Anatomie pathologique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	CHEVASSU	} Clinique chirurgicale. (suite)
CHIRAY		HEITZ-BOYER ..	
DEBRÉ		MATHIEU	
DUVOIR		MOCQUOT	
		PROUST	
		SCHWARTZ	} Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LE LORIER.....	
		LEVY-SOLAL ...	
		METZGER.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédi- que chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infir- mes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé.....		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MARI

AU DOCTEUR PAUL BOYER

mon parrain,

*qui a été pour moi un éduca-
teur infiniment délicat et dont
je serais heureuse et fière de
suivre les exemples.*

A MADAME PAUL BOYER

in memoriam

A MA TRÈS CHÈRE MAMAN

A MES BEAUX PARENTS

ET A NOTRE GRAND-MÈRE

A MA SOEUR ET A MON BEAU-FRÈRE

A MON FRÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE.:

M. LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE,

Professeur d'Histoire de la Médecine
à la Faculté,
Médecin de la Pitié.

*qui m'a honorée de sa grande
bienveillance au cours de mes
études médicales, et qui a bien
voulu accepter la présidence
de cette thèse.*

*En témoignage de mon res-
pect et de ma profonde recon-
naissance.*

A M. LE PROFESSEUR LEREBoullet

Professeur d'Hygiène et Clinique de
la première enfance à la Faculté.

Médecin de l'Hospice des Enfants Assistés,

*Qui a bien voulu m'accueillir
dans son service et me per-
mettre d'y poursuivre ces quel-
ques recherches.*

*Avec l'expression de ma res-
pectueuse gratitude.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

M. LE PROFESSEUR SERGENT

Professeur de la Clinique propédeutique,
Médecin de la Charité,
Membre de l'Académie de Médecine.

M. LE PROFESSEUR GOSSET

Professeur de clinique chirurgicale,
Chirurgien de la Salpêtrière,
Membre de l'Académie de Médecine.

M. LE DOCTEUR JOUSSET

Professeur agrégé de la Faculté,
Médecin de l'Hôpital Laënnec.

Externat :

M. LE PROFESSEUR LENORMANT

Professeur de Pathologie chirurgicale,
Chirurgien de la Pitié.

M. LE DOCTEUR VEAU

Chirurgien de l'Hospice des Enfants-Assistés.

M. LE DOCTEUR RIST

Médecin de l'Hôpital Laënnec

M. LE DOCTEUR RIBADEAU-DUMAS

Médecin de la Salpêtrière.

A M. LE DOCTEUR HALPHEN

Professeur agrégé de la Faculté,
Oto-rhino-laryngologiste de l'Hôpital St-Louis.

A M. LE DOCTEUR WILMOTH

Chirurgien des Hôpitaux.

A M. LE DOCTEUR HIRSCHBERG

Assistant à Laënnec.

A M. LE DOCTEUR R. MATHIEU

Assistant à la Salpêtrière.

A M. LE DOCTEUR PLESSIER

Assistant du service de chirurgie
de l'Hospice des Enfants-Assistés.

A M. DÉTROIS

Chef de laboratoire à l'Hospice des Enfants-Assistés

*A qui je dois beaucoup, puis-
qu'il a guidé pas à pas ces
recherches.*

INTRODUCTION

La conception moderne de la réaction d'une solution est dominée par la notion nouvelle de l'acidité ionique.

Voilà quelques années que ces données ont été appliquées à la biologie ; elles sont maintenant classiques. Elles ont été fécondes en enseignements, non seulement dans le domaine de la biologie générale, mais au point de vue particulier qui nous occupe, celui de la médecine.

Le pH des humeurs, des excréta, aussi bien chez l'homme sain que chez les différents malades, a fait l'objet de nombreuses études.

Les pédiâtres n'ont pas été sans fournir leur contribution à ce vaste travail. Ils ont fait les recherches les plus diverses et nombreux furent, en particulier, les travaux consacrés aux réactions des selles, si intéressantes, il est vrai, dans la pathologie des tout-petits.

Il y a là une lacune à combler, remarquait le Professeur Laignel-Lavastine, en nous conseillant d'entreprendre ce travail sur le pH urinaire des enfants.

Nous avons pu l'essayer, grâce au bienveillant accueil que nous a fait le professeur Lereboullet dans son service des Enfants-Assistés.

Après avoir passé en revue les données actuelles sur la question du pH, nous exposerons une série de recherches sur le pH urinaire de l'enfant normal, soumis aux différents régimes habituels.

Nous remercions vivement Monsieur Détroit, chef de laboratoire aux Enfants-Assistés, des conseils précieux qu'il nous a quotidiennement donnés, et nous prions Messieurs les Professeurs Laignel-Lavastine et Lereboullet de trouver ici l'expression de notre bien sincère reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

Le pH.

Généralités

Tirant ses origines de la théorie des ions que Swante Arrhénius élaborait en 1887, l'expression conventionnelle pH, due au savant danois Sohrensén, est une manière commode de désigner la concentration en ions H d'une solution.

Il ne nous semble pas inutile de rappeler aussi simplement que possible de quelle façon on est arrivé à concevoir cette notion et à la représenter par les deux lettres « pH ».

Nous empruntons à Hinglais et Azérard, à Véraïn et Chaumette, à Legendre, les éléments de cet exposé.

Il nous faut commencer par reprendre certaines notions de chimie.

On a démontré qu'un acide et une base, à l'état sec, mis en présence l'un de l'autre, ne donnent lieu à aucune réaction, contrairement à ce qui se passe lorsque acide et base sont en solution aqueuse. L'eau fait apparaître, par « action de présence » la propriété des bases et des acides en leur donnant un état physique spécial.

Or on sait que « la dispersion d'un corps dans l'eau est comparable à l'expansion d'un gaz dans une enceinte fermée ». L'étude physique de ce phé-

nomène montre que cette force, appelée « pression osmotique », est en relation avec la diffusion des molécules du corps considéré dans le liquide et on a établi qu'« un même nombre de molécules dans un même volume d'eau donne une même pression ».

Certains corps font exception à cette règle. Leur force osmotique est supérieure aux prévisions. Leur fragmentation est poussée plus loin et leur solution laisse passer le courant électrique. Elles sont dites électrolytiques. Le savant allemand Arrhénius, en 1887, conclut que les particules, terme de cette fragmentation, sont chargées d'électricité, et les appelle des ions. Les acides, les bases, les sels, en solution, sont des électrolytes.

Considérons par exemple l'acide chlorhydrique, la soude, le chlorure de sodium. En solution ces corps se comportent de la manière suivante :

Une certaine quantité de HCl , NaOH , NaCl , se décomposent à l'état de molécule.

Le reste se fragmente en ions H et Cl , Na et OH , Na et Cl , les ions H et Na étant chargés d'électricité positive, les ions OH et Cl étant chargés d'électricité négative.

Ainsi transformés, en partie, en ions, les acides et les bases peuvent se combiner.

Partant de cette propriété, un acide et une base peuvent être définis comme étant des corps qui, en solution dans l'eau libèrent, l'un des ions H^+ , l'autre des ions OH^- .

Chaque acide, chaque base, a son coefficient propre de dissociation. Or l'expérience montre que la plus ou moins grande facilité à se combiner avec dégagement de chaleur plus ou moins considérable, l'aptitude à chasser un autre acide ou une autre base de ses combinaisons, toutes propriétés qui se trouvent exprimées dans ces mots : force d'un acide

ou d'une base, sont en rapport direct avec le nombre d'ions H^+ ou OH^- libérés par le corps en solution.

Avant que l'on ait tiré toutes ces conséquences de cette constatation, on se bornait à apprécier la *quantité* d'acide ou de base contenue dans une solution par la méthode titrimétrique. Cette méthode, basée sur les variations de teinte d'un indicateur, phénolphtaléine, tournesol, méthyl-orange, ne peut donner que des valeurs approximatives, surtout lorsque les réactions du milieu considéré s'écartent peu de la neutralité ou représentent un équilibre acide-base.

D'autre part, si elle renseigne sur la quantité d'acide et de base contenue dans un milieu, elle ne donne aucune idée de l'« activité » de ce milieu. C'est pourquoi il est bon d'ajouter à la notion d'acidité totale, mesurée par la titrimétrie, la notion d'acidité réelle, (certains disent « actuelle, potentielle »), mesurée par le nombre d'ions H libérés. (Nous verrons dans les pages suivantes pourquoi la mesure des ions H est suffisante pour apprécier aussi bien l'acidité que l'alcalinité et la neutralité.

L'importance de cette notion d'*acidité réelle* apparaît tout particulièrement dans l'étude des liquides en biologie. Elle a permis d'expliquer, par exemple, la différence de rapidité des réactions suivant les acides ou les bases en cause. Ne citons pour preuve que cette expérience sur la rapidité très différente de la digestion d'une même quantité de fibrine, mise en présence d'une même quantité de pepsine, à une même température, additionnée dans un premier cas d'un acide fort, dans un deuxième cas d'un acide faible, même en plus grande quantité. La digestion est beaucoup plus rapide en présence de l'acide fort ; elle est en rapport avec le nombre des ions H libérés.

L'acidité réelle donne également une explication satisfaisante de l'équilibre acide-base de certaines humeurs, tel le sang dont les éléments ne sont pas cependant quantitativement fixes.

Comment est-on arrivé à calculer cette concentration en ions H^+ ?

Considérons le cas d'un acide en solution : le *degré de dissociation* de cet acide est le rapport de la quantité dissociée à la quantité totale d'acide dissous.

Si γ est le degré de dissociation, H les ions Hydrogène libérés (qui représentent autant de molécules d'acide fragmentées), et α le nombre de molécules-gramme au litre (les molécules entières d'acide AH , plus les molécules fragmentées représentées par H^+ par exemple), $\alpha = [AH] + [H^+]$ ⁽¹⁾, on peut écrire :

$$\gamma = \frac{H^+}{\alpha} \quad (2)$$

Une loi formulée par Oswald permet de trouver γ par des mesures de conductibilité électrique.

D'autre part, les lois générales qui régissent l'état gazeux pouvant s'appliquer aux solutions de faible ou de moyenne concentration (c'est le cas des liquides biologiques), la loi des masses permet d'écrire lorsqu'il s'agit d'un acide en solution, si AH est l'acide, si (H^+) est le nombre d'ions-gramme au litre d'ions H^+ , si (A^-) est le nombre d'ions-gramme au litre d'ions A^- :

$$\frac{(H^+) \cdot (A^-)}{(AH)} = K_a \quad (3)$$

K_a , pour une température déterminée, est une constante, qui caractérise l'acide AH. C'est la *constante de dissociation*.

Si on élimine (AH), (H^+) et (A^-) entre les trois équations précédentes, il vient :

$$\frac{(a) \gamma^2}{1 - \gamma} = K_a$$

et K_a devient accessible à l'expérience.

Le même raisonnement est applicable à une base.

Or, ces relations, vraies pour les acides et les bases, le sont également pour l'eau, type du liquide neutre, dans laquelle Kohlrausch et Heydweiller ont révélé la présence constante d'ions H^+ et OH^- , à l'état libre, en quantités égales et en petit nombre. A la température habituelle, il faut 12 millions de litres d'eau pour avoir 1 gramme d'ions H.

Pratiquement, la partie non dissociée peut être confondue avec la masse totale d'eau ; alors la loi d'action des masses peut s'écrire : $(H^2O) \times K_{\text{eau}} = K'$

H^2O peut être considéré comme une constante, la dissociation n'intervenant que d'une façon négligeable, et : $(H^+) (OH^-) = K'$

H^2O se dissociant en un nombre égal d'ions H^+ et OH^- , on peut écrire :

$$(H^+) = \sqrt{K'} \quad (OH^-) = \sqrt{K'}$$

La détermination de cette constante a donné lieu à des recherches très précises.

Les résultats obtenus furent publiés par Sohrensén en 1909.

Il a trouvé pour K' les valeurs suivantes :

$$\begin{aligned} \text{à } 18^{\circ} \quad K' &= 0,72 \times 10^{-14} \quad [H^+] = 0,85 \times 10^{-7} \\ \text{à } 25^{\circ} \quad K' &= 1,012 \times 10^{-14} \quad [H^+] = 1,006 \times 10^{-7} \end{aligned}$$

Pratiquement on considère qu'à 20° :

$$\begin{aligned} K' &= 1 \times 10^{-14} \text{ et } [H^+] = \sqrt{10^{-14}} \text{ ou } 10^{-7} \\ \text{alors } [OH^-] &= \sqrt{10^{-14}} \text{ ou } 10^{-7} \end{aligned}$$

Quand on ajoute à l'eau un acide, l'ionisation se produit. Il existe alors des ions H^+ de deux origines : H^+ de l'acide et ions H^+ de l'eau. Il existe également des ions OH^- provenant de l'eau. Le produit $(OH^-) \times (H^+)$ restant constant et égal à K' , si les ions H augmentent, il faut que les ions OH^- diminuent et, de fait, ces ions ont tendance à se combiner en partie aux ions H^+ de l'acide pour donner H^2O .

Si on continue à augmenter la quantité d'acide dissoute, on obtient des valeurs de plus en plus grandes de H^+ pour des valeurs de plus en plus petites d' OH^- . Or il arrive un point limite, où l'eau paraît saturée d'ions H^+ et tout acide ajouté ne s'ionise plus : l'acidité totale augmente seule, l'acidité réelle reste la même.

Une solution normale d'acide fort, qui, théoriquement peut être considérée comme entièrement ionisée, aurait une teneur en ions H^+ qui serait de 1 gr. par litre ; sa teneur en ion OH^- serait réduite à 10^{-14} molécule-grammes par litre.

Une solution normale de base forte peut également être considérée comme entièrement ionisée. Sa teneur en ions OH^- est théoriquement de 1 gr. par litre et sa teneur en ions H^+ de 10^{-14} molécule-grammes par litre.

« Dans toute solution acide ou basique, il existe toujours des ions H^+ et des ions OH^- . Une solution qui ne contiendrait que des ions H^+ ou des ions OH^- serait une impossibilité physique ».

Connaissant H^+ on peut déterminer OH^- et vice versa. La détermination de la concentration des ions H^+ étant réalisable par l'expérience elle permettra de calculer l'acidité réelle, aussi bien que la neutralité et l'alcalinité réelle.

Si le nombre des ions H^+ est supérieur au nombre des ions OH^- , la solution est acide.

S'il est égal au nombre des ions OH^- , la solution est neutre.

S'il est inférieur au nombre des ions OH^- , la solution est alcaline.

Sohrensen a proposé, pour rendre plus facile l'expression de la concentration en ions, de prendre le logarithme, privé de son signe, du nombre trouvé par expérience. Il désigne ce logarithme privé de son signe par les deux lettres pH, qui signifient puissance en ions Hydrogène.

Ainsi une solution ayant une concentration en $H^+ = \frac{1}{10^6}$ aura un $pH = 6$.

Cette notation est pratique. Elle reste la seule employée, malgré le petit inconvénient qui consiste à exprimer l'acidité réelle d'une solution par un nombre inférieur à celui qui exprime l'alcalinité d'une autre solution. On s'habitue vite à considérer comme plus acide la solution dont le pH est le moins élevé. Faisons remarquer, d'ailleurs, que dans la mesure électrométrique de la concentration en H^+ , celle-ci apparaît sous la forme $\log. \frac{1}{H^+}$ (ce qui équivaut à $-\log. \text{ de } H$, et n'est autre que pH).

Certains auteurs, Wherry, E. Lambling, et G. Fontès ont proposé des modifications de cette notation,

mais elles augmentent encore les calculs et ne présentent aucun avantage particulier.

Pour apprécier les différences entre les valeurs de pH, il faut se rappeler que le pH représente une valeur logarithmique et non arithmétique.

Théoriquement, on peut admettre, dans l'ensemble, qu'entre deux solutions, dont l'une contient deux fois plus d'ions H^+ que l'autre, la différence des $pH = 0,3$ — (0,3 étant le logarithme du nombre 2 par lequel se trouve multiplié le nombre d'ions H^+).

Quand le taux de la solution en acide ou en base varie de 10 en 10, le pH varie de 1 unité.

Toutes les relations que nous avons rapportées ne sont exactes qu'autant que les solutions envisagées obéissent à la loi des masses. Or, c'est le cas de la plupart des liquides étudiés en biologie, car leur concentration est faible.

Lorsqu'il s'agit d'électrolytes forts, de solutions très concentrées, la loi d'action des masses n'est plus vraie. Il faut faire intervenir, comme l'a proposé Lewis en 1907, les notions d'« activité » et de « fugacité », qui, dans le cas des électrolytes faibles, des solutions peu concentrées, se confondent avec la concentration et la pression osmotique.

Quand la loi des masses n'est plus applicable, la formule d'Oswald : $\frac{(x) \gamma^2}{1 - \gamma} = K_a$, au lieu d'exprimer

la concentration en ions, exprime l'activité de la solution. Alors l'activité est supérieure à la concentration, et le coefficient d'activité propre à cha-

que électrolyte s'écrit : $\frac{\text{Activité}}{\text{Concentration}}$

Les concentrations dont le biologiste a rarement à se préoccuper doivent lui rappeler que les résultats

qu'il obtient ne possèdent pas rigoureusement la valeur absolue qu'on leur attribue.

En chimie organique, certains corps présentent la propriété d'avoir une fonction acide et une fonction basique. Hardy a remarqué qu'une dissolution de protéines, observée au microscope et placée dans un champ électrique, réagit de la manière suivante : si le milieu est très acide, les corpuscules de cette dissolution se déplacent en allant de l'anode vers la cathode ; s'il est très basique, les corpuscules se déplacent de la cathode vers l'anode.

Michaelis a repris cette étude pour des albumines et a montré que pour une certaine valeur de pH les particules qui composent ces corps ne sont plus soumises qu'au mouvement brownien. A ce moment on dit que la solution est au point isoélectrique. Ce point est différent du point de neutralité.

Il est très intéressant à connaître car il représente pour ces solutions l'optimum de précipitation et d'agglutination, la solubilité et la viscosité minima. Reiss, Vlès et Coulon ont montré également son importance dans les réactions vitales.

*
* *

Nous ne terminerons pas ce chapitre de généralités sur le pH sans noter l'importance de l'*effet tampon*.

Il se résume en ce fait que l'addition d'un acide fort en petite quantité à un mélange d'acide faible, et de sel de ce même acide faible avec une base forte, ne modifie pas sensiblement le pH de la solution, car l'acide fort déplace l'acide faible de son sel, et celui-ci faiblement dissocié n'augmente que d'une façon négligeable la concentration du mélange.

Le sel de l'acide faible s'oppose donc à la variation du pH de la solution, d'où le nom d'*effet tampon* donné à ce phénomène par Fernbach et Hubert en 1900. Quand, au lieu d'un acide fort, on ajoute un acide de force moyenne l'augmentation de l'acidité est déjà plus appréciable, et si l'on ajoute un acide faible, protégé lui-même par un sel, l'acidité du milieu augmente nettement.

Ce phénomène éclaire particulièrement l'étude des humeurs, puisqu'il explique, par la présence de sels tampons, la constance de leur pH.

CHAPITRE II

Les méthodes de mesure du pH

Deux méthodes permettent de déterminer le pH d'une solution. Elles trouvent chacune leurs applications dans des cas différents.

L'une d'elles, la méthode électrométrique, donne, après application d'une formule, une valeur rigoureuse du pH, à une deuxième décimale près. Elle doit être employée chaque fois qu'il s'agit de déterminer les variations de la concentration en ions H d'un liquide biologique de composition stable, dont la couleur ou le trouble rendent difficile l'application de la deuxième méthode.

L'autre, la mesure colorimétrique, est basée sur la propriété que possèdent certains colorants, particulièrement sensibles, de changer de teinte suivant qu'ils sont en milieu acide ou alcalin. Une échelle de ces modifications de teinte est établie, en comparaison avec les valeurs trouvées par application de la méthode électrolytique. Elle trouve son usage dans l'étude des milieux peu colorés, limpides. Elle suppose des simplifications qui permettent d'apprécier avec une approximation suffisante, le pH des solutions dont la concentration est sujette à des oscillations marquées.

Chaque méthode compte de nombreux procédés. Différents auteurs ayant essayé d'adapter à leurs

recherches particulières le principe général de ces méthodes.

Il ne rentre pas dans le cadre de notre sujet de passer en revue les divers appareils. Nous faisons, toutefois, une exception pour celui que nous avons employé. Mais il ne nous paraît pas hors de propos d'en retracer brièvement le principe.

§ 1. — Méthode électrométrique.

Nous commencerons par cette méthode, car c'est elle qui sert de base à toutes les mesures du pH, soit directement, soit indirectement, en servant à étalonner les échelles colorimétriques.

Nous avons déjà vu que les solutions électrolytiques sont des solutions dont les molécules se scindent, en partie, en ions. La conductibilité électrique de telles solutions est proportionnelle à leur teneur en ions. Quand un courant électrique passe, les ions positifs, les cations, vont vers la cathode, et les ions négatifs, ou anions, vont vers l'anode.

Les molécules n'ont aucun rôle actif, mais elles servent de réservoir d'ions, en se dissociant au fur et à mesure que les ions déjà existants se déchargent aux électrodes.

Pour une différence de potentiel constante, et pour un électrolyte donné, la conductibilité de la solution est mesurée par l'intensité du courant qui la traverse, intensité « qui dépend du nombre d'ions, de leur valence et de leur vitesse de translation. » (Legendre).

Par l'étude des variations de la concentration au voisinage des électrodes, Hittorf a pu déterminer la vitesse de translation de ces ions, chaque catégorie d'ions ayant sa vitesse propre et transportant une quantité donnée d'électricité en un temps variable.

Kohlrausch a également établi une loi qui permet de calculer la conductibilité moléculaire d'un électrolyte en établissant une relation entre la vitesse des ions négatifs et positifs, le degré de dissociation électrolytique, la température, la tension employée au transport des ions. Il considère un volume d'une solution contenant une molécule-gramme, compris entre deux électrodes d'un centimètre carré, distantes d'un centimètre. On s'est aperçu que les ions H^+ et OH^- étant les plus rapides, jouent le rôle principal dans les différences de tension électrique qui se produisent au contact de solutions de même électrolyte à des concentrations différentes, ou de solutions d'électrolytes différents.

Les réactions qui libèrent de l'énergie et dégagent de la chaleur, peuvent servir à donner un courant électrique. Une source électrique peut fournir énergie et chaleur aux réactions qui en absorbent.

Le principe de la mesure de la concentration ionique d'une solution peut donc être basée sur « la variation de tension électrique qu'elle provoque quand on l'introduit dans un circuit de pile ou d'électrolyse. »

Nernst, partant de l'étude des phénomènes qui se produisent dans une pile de concentration, suppose, lorsque l'électrode plonge dans la solution, que l'émission des ions positifs du métal a lieu jusqu'à ce qu'elle soit contre-balancée par la pression osmotique de ces mêmes ions dans la solution et la charge électrostatique à la surface de contact.

On sait qu'une pile de concentration, formée par deux électrodes de même métal, plongeant dans deux solutions d'un même sel, à des concentrations différentes, et séparées par une cloison poreuse, laisse passer un courant. L'électrode qui plonge dans la solution la plus concentrée est le pôle positif.

Le métal chargé positivement se recouvre d'une couche d'électricité négative, et la surface de solution au contact prend un potentiel positif. Nernst émet l'hypothèse que le métal de l'électrode, plongé dans une solution de son sel émet des ions positifs qui provoquent dans le volume V une pression osmotique P. Cette transformation augmente la différence de potentiel entre l'électrode et la solution. Chaque molécule-gramme fera entrer en jeu une quantité d'électricité que la loi de Faraday permet de calculer : la quantité d'électricité, correspondant à chaque valence rompue d'une molécule-gramme quelconque, étant égale à 96.540 coulombs. (Faraday).

L'hypothèse de Nernst admet la réversibilité entre l'énergie reçue et l'énergie dépensée dans le système envisagé. En appliquant aux solutions les lois générales de l'état gazeux, Nernst a établi des relations entre la pression osmotique, la charge électrique due à la libération des ions, la concentration des deux solutions électrolytiques et la force électro-motrice de la pile, seule accessible à l'expérience :

$$\text{f. e. m.} = \frac{RT}{nF} \log \frac{C}{C'}$$

R : constante des gaz = 83.157.719,8 ergs ou 8,312,946 joules

T : température absolue

F : 96.540 coulombs

n : valence du métal

C et C' : concentrations des solutions électrolytiques.

Si cette relation est vraie, lorsqu'il s'agit d'un métal, elle est encore vraie pour l'hydrogène, qui se comporte comme un métal, et peut donc entrer

dans la constitution d'une pile de concentration. L'électrode d'hydrogène sera constituée par un de ces métaux (platine, iridium, palladium), jouissant de la propriété d'absorber l'hydrogène, lui servant de « substratum solide » (Vérain et Chaumette), et dont la dissociation électrolytique est pratiquement nulle.

La solution aqueuse peut être considérée comme une « solution d'un sel d'hydrogène ».

L'équation de Nernst, adaptée au cas particulier, peut s'écrire :

$$\text{f. e. m.} = \frac{RT}{nF} \log. \frac{C}{C'} = \frac{RT}{nF} \log. \frac{1}{(H^+)},$$

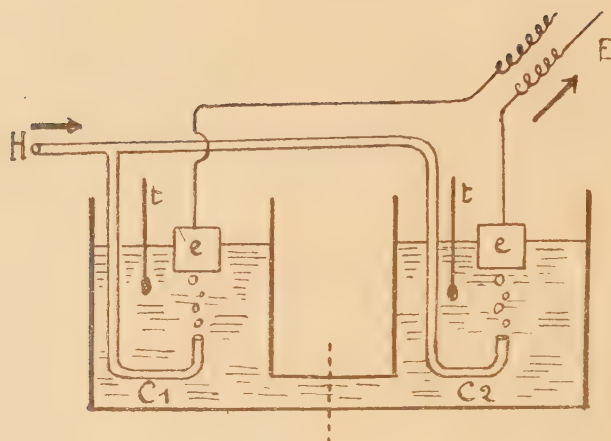
si C est une solution normale d'hydrogène et C', la solution de concentration inconnue.

C' peut se trouver en écrivant :

$$\log. \frac{1}{H} = \frac{\text{f. e. m.}}{\left(\frac{RT}{nF}\right)}.$$

Or, nous l'avons vu précédemment, le $\log. \frac{1}{H}$ n'est autre que pH.

La méthode électrométrique permettra donc de mesurer le pH en fonction de la force électro-motrice et de la température : si l'on admet que la différence de potentiel entre une électrode d'H, sous la pression d'1 atmosphère d'H et une solution normale en ions H, est nulle à toute température, la f. e. m. se confondra avec la différence de potentiel entre l'électrode d'H et la solution à concentration inconnue.



C_1 et C_2 : solutions.

t : thermomètres.

H : courant d'hydrogène.

e, e : électrodes d'hydrogène

E : appareil de mesure de la f. c. m.

Schéma d'un dispositif électrométrique
(d'après Clark, *vide* Legendre)

La solution normale en ions H est pratiquement impossible à réaliser. Elle devrait être représentée approximativement par une solution 1,25/normale d' HCl ou une solution d'acide sulfurique deux fois normale : solutions qui, d'ailleurs, ne seraient pas stables. En outre, elles n'obéiraient plus à la loi d'action des masses, étant donnée leur forte concentration.

Pour obvier à cette impossibilité, on a construit une électrode au calomel dont on a calculé théoriquement la différence de potentiel avec une électrode normale d'hydrogène. Cette électrode est constituée par un bain de mercure surmonté de

calomel, et d'une solution saturée, normale ou décimale, de chlorure de potassium (celui-ci a été choisi à cause de l'égale vitesse de ses ions K et Cl). Suivant les auteurs (Clark, Michaëlis) et les usages auxquels sont destinés ces appareils, la forme de ces électrodes varie. La partie de la pile qui contient la solution à pH inconnu se compose d'une ampoule de verre, contenant le liquide à examiner, dans laquelle plonge l'électrode d'hydrogène : fil, plaque, cylindre de platine, d'iridium ou de palladium préalablement hydrogéné. La liaison des deux éléments de la pile est assurée par une solution saturée de KCl.

Pour mesurer avec précision la f. e. m. de la pile ainsi formée, et remédier aux phénomènes de polarisation qui auraient lieu quand le circuit serait fermé, on utilise la méthode d'opposition de Pogendorf. Un second circuit, formé par une source d'électricité et un fil sur lequel est branché un voltmètre ou une boîte de résistance, est monté en opposition avec le premier circuit, de façon à faire varier la tension. On peut faire passer l'un ou l'autre des courants à travers un indicateur de zéro jusqu'à ce que les deux circuits aient la même tension. Cette tension est donnée par la lecture de l'appareil de mesure du second circuit.

Notre intention n'est pas de donner la description des nombreux appareils employés pour la mesure du pH, suivant les milieux étudiés : ils sont très délicats, coûteux à établir, nécessitent des vérifications et des mises au point répétées ; aussi leur usage est-il réservé aux mesures de contrôle et à la recherche du pH des solutions colorées ou troubles et des solutions de protéines et d'alcaloïdes, pour lesquelles l'application de la méthode colorimétrique est impossible.

La méthode électrométrique est sujette à des erreurs portant sur les carbonates et les bicarbonates, dont l'équilibre ionique est réglé par la tension du gaz dissous, et qui sont décomposés par le passage du courant. La déperdition de CO^2 modifie le pH de la solution. On est arrivé à corriger cette erreur, mais par des procédés trop délicats pour être d'un usage courant.

Certains auteurs ont réussi à remplacer l'électrode d'hydrogène par des électrodes à la quinhydrone, des électrodes de verre, des électrodes d'antimoine, qui obvient à certains inconvénients de l'électrode d'hydrogène. Mais la comparaison entre les mesures effectuées par l'électrode d'H et les autres électrodes, montre que ces électrodes ne donnent pas pour toutes les valeurs de pH des résultats concordants. Leur utilisation se trouve donc limitée.

§ 2. — *Méthode colorimétrique.*

Pour les liquides clairs ou faiblement colorés, la méthode colorimétrique fournit des résultats précis, à condition de bien choisir les indicateurs, et de préparer les solutions étalons avec soin.

Après avoir donné le principe de la méthode colorimétrique, nous exposerons en détail le procédé que nous avons employé pour nos recherches.

Le principe même, très anciennement connu, est simple, puisqu'il est fondé sur la propriété qu'ont certains corps colorés de changer de couleur suivant qu'ils sont en milieu acide ou basique. Ces variations de teinte se faisant progressivement, on a réussi à établir une relation précise entre la teinte et le degré d'acidité ou d'alcalinité, en se servant de la méthode électrométrique comme terme de comparaison.

Oswald, en 1891, a, le premier, rattaché cette propriété des indicateurs à la théorie de la dissociation électrolytique. Il pensait qu'un indicateur acide faible, comme le tournesol, reste non dissocié en milieu acide avec sa couleur propre, alors qu'en milieu basique, le sel formé à partir du tournesol se décompose en libérant des anions dont la couleur est différente de celle du colorant. Si le colorant était une base, c'est le cation qui serait d'une couleur différente.

Noyes en 1910, Lubs et Acrée en 1916, approfondirent cette question : d'après eux, le virage des indicateurs serait dû à un changement de constitution qui s'accompagne d'une modification de teinte suivant la concentration en ions des milieux auxquels il est additionné.

Le problème de la méthode colorimétrique consiste :

1°) — A rechercher des indicateurs stables, donnant une gamme de pH suffisamment étendue. Les indicateurs synthétiques ont été préférés aux indicateurs naturels car on les obtient bien plus facilement à l'état de pureté.

2°) — A réaliser des solutions étalons dont la concentration ionique soit aussi stable que possible, pour éviter les variations de teinte de l'échelle ainsi constituée. Pour rendre stables les solutions acides ou basiques choisies (HCl et NaOH le plus souvent), on leur ajoute des sels tampons.

Les premières échelles colorées sont dues à Salesky, Friedenthal, Fels, Salm, en 1904. C'est Sohrensén qui construisit une échelle à peu près complète de pH. Elle est très précise, mais de réalisation délicate, car la préparation des solutions-mères et des indicateurs exige de grands soins.

Clark et Lubs, en 1916, ont construit une échelle de pH, également très étendue, plus simple à réaliser. Ces auteurs emploient les six solutions-mères suivantes, qui permettent de réaliser des mélanges s'étendant de $\text{pH} = 1,2$ à $\text{pH} = 10,0$, ces pH variant de 0,2 en 0,2.

Mélanges de Clark et Lubs :

Chlorure de potassium M/5. — Dissoudre 14 gr. 912 de sel dans 1 litre d'eau.

Phtalate acide de potassium M/5. — Dissoudre 40 gr. 836 dans 1 litre d'eau.

Phosphate monopotassique M/5. — Dissoudre 27 gr. 232 dans 1 litre d'eau.

Acide borique M/5, chlorure de potassium M/5. — Dissoudre 12 gr. 4048 d'acide borique et 14 gr. 912 de chlorure de potassium dans 1 litre d'eau.

Acide chlorhydrique M/5. — Solution exactement titrée.

Soude M/5. — Solution exactement titrée et exempte de carbonate.

Et voici la liste des indicateurs employés, avec les pH qu'ils permettent de déterminer :

Bleu de thymol : $\text{pH } 1,2$ à $2,8$.

Bleu de bromophénol : $\text{pH } 3,0$ à $4,6$.

Rouge de méthyle : $\text{pH } 4,4$ à $6,0$.

Bromocrésol pourpre : $\text{pH } 5,2$ à $6,8$.

Bleu de bromothymol : $\text{pH } 6,0$ à $7,6$.

Rouge de phénol : $\text{pH } 6,8$ à $8,4$.

Rouge de crésol : $\text{pH } 7,2$ à $8,8$.

Bleu de thymol (2° virage) : $\text{pH } 8,0$ à $9,6$.

Les indicateurs se fabriquent en broyant 0 gr. 10 de poudre sèche avec de la soude au $1/10^{\text{me}}$, suivant les proportions déterminées dans l'échelle de Clark. On dilue, avec de l'eau pure, à 25 cc. ou 50 cc., suivant que la concentration de l'indicateur est 0,04 ou 0,02. On peut également dissoudre les colorants dans de l'alcool à 95° ou 90°, en les diluant ensuite avec de l'eau distillée. On emploie V gouttes de la solution pour 10 cc. du liquide à examiner.

Certains auteurs n'emploient pas de solution-étalons : Barnett et Chapman, en 1918, ont imaginé une méthode un peu spéciale, en se servant de phénol, méthode qui a pu être appliquée en outre aux autres indicateurs par Gillespsie, en 1920.

Elle consiste à prendre deux séries de 9 tubes, contenant 10 cc. d'eau neutre ; on ajoute un indicateur qu'on a fait virer moitié en milieu acide et moitié en milieu basique : on verse de I à IX gouttes d'indicateur acide, dans une première série de 9 tubes, et de IX à 1 goutte d'indicateur basique dans la seconde série, que l'on place parallèlement à la première. On prend, dans un autre tube de même calibre, 10 cc. de solution à examiner ; on lui ajoute X gouttes d'indicateur ; on lui associe un tube d'eau neutre, et on cherche dans les paires de tubes-témoins une teinte identique. Un tableau donne la valeur du pH cherché.

Michaëlis se sert d'un indicateur monochrome : Il ajoute une quantité t' d'indicateur à 10 cc. de la solution à examiner ; il prend une série de tubes contenant 10 cc. de soude $\frac{n}{100}$, et avec le même indicateur ; il cherche par tâtonnements à obtenir une teinte identique. En appliquant la loi d'action des

masses à la décomposition électrolytique de l'indicateur, on déduit le pH de la solution.

M. P. Weil, Lévy-Darras et Ch. O. Guillaumin, Bruère, ont établi des échelles de pH, variant, l'une de 4,4 à 7,6 et l'autre de 4,4 à 8,6, convenant spécialement à l'étude des liquides biologiques.

Pour déterminer le pH d'une solution par la méthode colorimétrique, on fait choix d'une échelle. On ajoute à un volume donné de la solution un nombre de gouttes donné de l'indicateur approprié. La lecture du pH du tube étalon dont la teinte est semblable à celle du liquide en question donne la concentration en ions H de ce liquide.

Toutes les mesures du pH par la méthode colorimétrique, peuvent donner des résultats assez précis, à condition de s'entourer de précautions nombreuses. Il faut tout d'abord que les produits destinés à la préparation des solutions-mères et des indicateurs soient très purs. La verrerie doit être neutre et insoluble : le pyrex est tout indiqué. Il faudra la laver au carbonate de soude chaud, puis à l'acide chlorhydrique dilué, et rincer à l'eau distillée. Les tubes devront être soigneusement calibrés. L'eau doit être neutre, autant que possible : on peut la distiller une première fois sur une petite quantité d'acide chromique à 5 % et une deuxième fois sur de la baryte. De plus, on la fera chauffer avant l'emploi, de façon à chasser le CO_2 qu'elle contient par dissolution.

Les pipettes seront rigoureusement calibrées pour obtenir des colorations à même concentration.

Toutes ces précautions prises, on peut considérer que la méthode colorimétrique permet d'établir des différences de pH à 0,1 près.

Lorsque la solution à étudier est trouble, ou colorée fortement, comme il arrive très souvent pour les liquides biologiques, de nouvelles difficultés surgis-

sent, car on ne peut plus comparer efficacement les liquides à examiner avec les tubes-étalons. On a proposé de filtrer les solutions ou de les étendre avec de l'eau distillée neutre au 1/4 par exemple (celle-ci ne modifiant pas de manière appréciable leur concentration en ions H). Henderson et Palmer prétendent avoir ainsi dilué au 25° sans faire varier sensiblement la concentration en ions H. Certains auteurs Welpole, Hurwitz, Meyer, Ostenberg, Ch. O. Guillaumin, ont imaginé un appareil simple, appelé comparateur à chromoscope, qui permet de comparer le couple liquide avec indicateur + eau distillée, avec le couple liquide sans indicateur + tube-étalon.

L'éclairage doit être également surveillé. Il faut que chaque tube soit également éclairé et que l'observateur se place de façon à voir les tubes sous le même angle. La lumière réfléchie sur une surface blanche est préférable à la lumière directe. Pour les mesures fines, on doit avoir recours à une source de lumière constante, et pour les indicateurs bicolores, à des écrans appropriés pour éliminer une des teintes du mélange.

Pour éviter les modifications de teinte dues à l'altération des solutions étalons, Clark et Ch. O. Guillaumin ont reproduit les teintes des différents pH sur des tableaux.

Enfin, certains corps ont une action propre sur les colorants, telles les protéines. Il a fallu établir des tables de correction. La richesse d'une solution en protéines, en particulier, cause de graves erreurs, les protéines altérant tous les indicateurs.

§ III. — *Méthode employée dans nos recherches*

Les recherches sur le pH urinaire sont tout à fait justiciables de la méthode colorimétrique : si les urines

sont trop colorées, troubles ou chargées de protéines, on peut les étendre, avec de l'eau distillée, suffisamment pour obtenir des mesures exactes avec l'emploi du comparateur.

Deux procédés sont tout spécialement indiqués :

1°) — Celui de M. P. Weil, Levy-Darras et Ch. O. Guillaumin très couramment employé, sert à la détermination des pH compris entre 4,4 et 7,6. Leur indicateur est un mélange de colorants : Rouge de méthyle (oxycarboxybenzodiméthylaniline) et Bleu de bromothymol (Dibromothymosulfonephthaléine).

Pour éviter la préparation de solutions-étalons, dont les teintes sont susceptibles de s'altérer, Ch. O. Guillaumin a construit un tableau sur lequel il a reproduit très exactement les teintes obtenues pour les différents pH. Le seul inconvénient de cette amélioration est qu'il manque à ce tableau l'élément transparence pour que la teinte de la solution examinée puisse lui être comparée très rigoureusement. On obtient celle-ci en ajoutant à 10 cc. de solution, X gouttes de réactif.

2°) — Pour des raisons de convenance personnelle, nous avons employé le procédé de Bruère. Cet auteur a construit une échelle allant de 4,4 à 8,6 (de 0,2 en 0,2), dont l'originalité est d'utiliser des solutions colorées de sels minéraux dont la composition est extrêmement stable. La coloration de ces solutions est exactement accordée à celle des teintes que donneront les indicateurs suivants :

Rouge de méthyle, entre pH 4,4 et 6,0, allant du rose au jaune.

Bleu de bromothymol, entre pH 6,0 et 7,6, allant du jaune au bleu.

Rouge de phénol, entre pH 6,8 et 8,6, allant du jaune au rose.

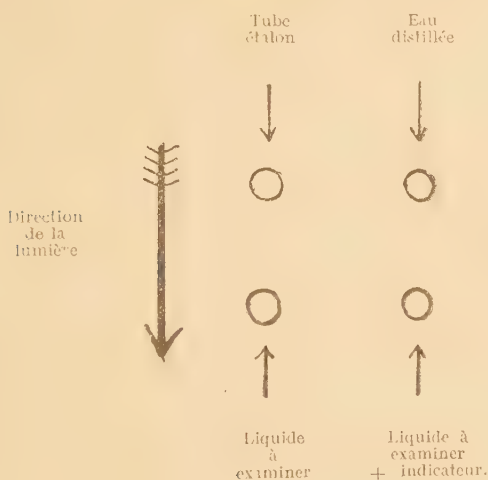
L'appareil de Bruère comprend trois séries de 9 tubes, tous de même diamètre, fermés à la lampe, et portant chacun la valeur du pH qu'il représente.

La 1^{re} série correspond au rouge de méthyle et va de 4,4 à 6,0 (de 0,2 en 0,2).

La 2^e série correspond au bleu de bromothymol et va de 6,0 à 7,6 (de 0,2 en 0,2).

La 3^e série correspond au rouge de phénol et va de 6,8 à 8,6 (de 0,2 en 0,2).

Ces tubes contiennent 5 cc. de liquide chacun. En outre, un tube contient 5 cc. d'eau distillée et deux autres tubes, identiques aux précédents, reçoivent l'un : le liquide à examiner (5 cc.) avec 5 gouttes de l'indicateur approprié, — l'autre : le liquide à examiner sans indicateur, au cas où, le liquide étant trouble ou coloré, on se servirait du comparateur.



Le comparateur de Bruère est un comparateur à 4 trous. Une plaque d'opaline peut s'adapter sur le comparateur et permet d'éclairer les tubes par ré-

flexion de la lumière sur cette plaque, après une inclinaison convenable du comparateur.

Nous ne considérons ici que les procédés de détermination du pH urinaire. Nous parlerons plus loin de la façon de recueillir les urines et des précautions à prendre pour leur examen.

CHAPITRE III

Le pH urinaire.

Ses valeurs chez l'enfant normal

L'urine d'un individu normal représente en premier lieu les produits de la désassimilation des matières azotées dont le terme ultime est l'urée. D'autres produits azotés de désassimilation des albumines sont également excrétés sous forme d'ammoniaque, d'acide urique, d'urates, de créatinine, de quelques acides aminés en très faible proportion, de bases puriques.

L'urine élimine également du CO_2 , de l'eau, provenant de la désintégration des graisses et des hydrates de carbone.

En outre, elle élimine une importante quantité de sels. Les plus importants sont :

— Des *chlorures*, sous forme de chlorure de sodium, qui dépend de l'apport alimentaire.

— Des *phosphates*, phosphates alcalins, phosphates acides, de sodium, de chaux, de magnésie, qui proviennent, pour une part, de l'alimentation, et, pour une autre part, des processus de désintégration du tissu osseux et de l'oxydation des substances phosphorées de l'organisme : lécithines, nucléo-albumines.

— Des *sulfates*, qui proviennent de la destruction

des substances sulfurées de l'organisme : les fermentations intestinales, par production d'indol, de scatol, combinés à l' $\text{SO}^4 \text{H}^2$ provenant de l'oxydation du soufre des albumines, expliquent la présence d'*acides sulfo-conjugués* dans les urines.

Enfin on y trouve des *matières colorantes* (urochrome et urobiline).

Ces divers corps donnent à l'urine d'un individu sain, mis dans des conditions normales d'alimentation, une *réaction acide*.

Cette acidité, calculée autrefois par la méthode titrimétrique, avait été évaluée et reconnue quantitativement assez élevée. La recherche de la concentration ionique des urines, dès qu'elle fut appliquée, démontra que si l'acidité totale était assez importante, l'acidité réelle était faible, *le pH oscillant normalement autour de 6*. L'acidité urinaire est due, en effet, à la présence d'acides faibles.

Ch. O. Guillaumin, ainsi que le rapporte Amiot dans sa thèse sur l'acidité ionique des urines, a pu établir, par des recherches sur les sédiments urinaires, un rapport entre la proportion des corps auxquels l'urine doit son acidité et le pH.

En premier lieu, l'acidité urinaire est conditionnée par la présence des phosphates mono et disodiques, et, en quantité beaucoup moindre, par les acides organiques. Pour une urine acide, le pourcentage de phosphates acides par rapport à l'acidité ionique a été recherché et trouvé égal aux valeurs suivantes : pH₇ : 33,9 % ; pH₆ : 87,3 % ; pH_{5,5} : 94,2 % ; pH₅ : 98,1 % ; pH_{4,52} : 99,37 %.

La présence des acides organiques intervient : au-dessus de 6,1, le pH est influencé par la présence de CO_2 et de bicarbonates (Desgrez et Bierry). L'ingestion de bicarbonate provoque une élévation du pH.

L'urine puise tous ses éléments dans le sang par l'intermédiaire du rein. Elle joue ainsi un double rôle :

1°) — Elle débarrasse l'organisme de substances toxiques pour lui.

2°) — Elle assure l'équilibre acide-base du sang en régularisant la réaction ionique de ce milieu. Elle se charge de tous les constituants normaux qui sont à un taux trop élevé. Alors que le phosphate de sodium se trouve surtout à l'état monoacide dans le sang, dans les urines normales 94 % des phosphates sont diacides. Le rein, en éliminant ces phosphates acides, épargnerait, ainsi que l'ont pensé Henderson et Spiro, la réserve alcaline du sang, qui assure par son pouvoir tampon la constance du pH de ce milieu. Il élimine également l'excès de bicarbonate du sang, les acides organiques à l'état libre. Nasch et Benedict, Bigwood, ont montré que le rein sécrète lui-même l'ammoniaque, aux dépens des produits azotés afin de neutraliser les acides organiques qu'il ne peut éliminer à l'état libre.

Les états pathologiques ont une influence sur les éliminations urinaires. L'étude systématique des rapports qui existent entre certains corps excrétés a rendu les plus grands services en clinique. Aussi s'est-on demandé si l'étude du pH urinaire, bien qu'il ne représente pas une image précise des constituants de l'urine, comme l'a remarqué Goiffon, ne pourrait pas donner des indications intéressantes, desquelles il ne serait pas impossible de tirer des conclusions thérapeutiques.

Chez l'individu normal, on a mis en évidence que le régime végétarien alcalinise les urines, ce qui s'expliquerait par la richesse en sels des végétaux, et

qu'un régime riche en protéines s'accompagnerait d'un pH plus acide que normalement.

On a trouvé l'existence d'une alcalinisation des urines pendant la digestion. Ce fait serait en rapport avec l'augmentation de la sécrétion du suc gastrique et de la production d'HCl qui a lieu à ce moment. Par le même mécanisme, la faim amènerait également l'alcalinisation des urines (Amiot).

La respiration, par élimination plus ou moins rapide de CO_2 influe également sur le pH urinaire.

D'après Hubbard, la sécrétion de l'urine au matin, dépend du flux alcalin du repas précédent et de l'ajustement de la respiration à l'état de veille.

Rannenbergh trouve que la concentration en ions H des urines varie dans la journée. Elle présente deux élévations, le matin et l'après-midi, en rapport, croit-il, avec la sécrétion d'HCl. L'alimentation carnée, avec ou sans graisses, supprime ces oscillations.

Le pH normal des urines des 24 heures, avec un régime carné végétarien est de 6,0 (Henderson, Palmer et Newburg).

En se basant sur ces données, certains auteurs ont étudié le pH urinaire dans certains cas pathologiques, tels que l'acidose, la colibacillose, la phosphaturie.

Notre maître, le professeur Laignel-Lavastine, dès 1924, a montré la fréquence du pH alcalin chez les anxieux vagotoniques, constatation qui, non seulement a donné un élément de diagnostic différentiel, entre ces anxiétés et celles qui précèdent les manifestations dementielles, mais encore a permis d'établir une thérapeutique : l'acidification des urines, par les U. V., l'acide phosphorique, le calcium, dont les résultats sont fort intéressants.

Recherche du pH urinaire chez l'enfant.

Bien que ces recherches sur le pH urinaire en pathologie, n'aient pas toujours amené de résultats satisfaisants, les variations étant soumises à des facteurs nombreux, elles peuvent néanmoins donner un renseignement de plus dans l'étude chimique des urines et méritent d'être poursuivies.

Sur les conseils du professeur Laignel-Lavastine, et dans la pensée que cette recherche n'a pas été faite systématiquement chez l'enfant, nous avons jugé qu'il n'était peut-être pas inutile d'essayer, dans la mesure de nos faibles moyens, de préparer la voie à ceux qui voudraient utiliser cette notion en pathologie infantile.

La première chose à faire nous a paru être l'examen des urines chez les enfants normaux, de façon à donner un terme de comparaison. Grâce à la bienveillance du professeur Lereboullet et de M. le docteur Veau, nous avons pu faire quelques recherches à l'Hôpital des Enfants-Assistés, sous la direction éclairée de M. Détreis, chef de laboratoire. Nous avons pris les urines, non seulement des nourrissons, mais encore des enfants plus âgés (de 2 à 10 ans), pour suivre, s'il y a lieu, l'évolution du pH depuis le régime lacté jusqu'au régime qui se rapproche de celui de l'adulte.

Voici comment nous avons procédé pour recueillir les urines chez les nourrissons.

Nous avons choisi de préférence des garçons auxquels nous avons placé un petit urinal en verre maintenu par leurs langes. Ces récipients avaient été préalablement lavés à l'eau distillée pour éviter les erreurs d'appréciation au moment de la recherche du pH.

Chez les enfants plus grands, de 2 à 10 ans, nous

avons recueilli directement les urines dans une verrerie également lavée à l'eau distillée.

Outre l'emploi d'une verrerie neutre, nous rappelons les précautions à prendre pour éliminer les causes d'erreur : expérimenter sur des urines fraîches pour éviter la perte de CO_2 , et si elles sont présumées très alcalines, les recueillir sous paraffine. Si elles ne doivent pas être examinées tout de suite, on peut les recueillir sur 10 cc. de chloroforme Gay-molé à 5 %, ou leur ajouter 0 gr. 20 de cyanure de Hg pour éviter la fermentation. Enfin, si les urines sont trop colorées, on peut les diluer au 1/5^e avec de l'eau distillée dont on a vérifié la neutralité.

Nous avons déjà dit que nous avons employé l'échelle colorimétrique de Bruère : pour 5 cc. d'urine, nous ajoutons V gouttes d'indicateur.

Pour des raisons de commodité, les urines ont été recueillies le matin vers 10 heures, avant ou après la tétée pour les nourrissons, et avant le repas de midi pour les enfants plus âgés.

Nous avons choisi des enfants bien portants ou convalescents d'affections très bénignes, et soumis aux différents régimes : lait de femme, lait de vache, lait condensé, babeurre, bouillies ; les grands enfants étaient à l'hôpital pour subir, ou avaient subi une intervention chirurgicale n'ayant pas altéré leur état général.

Nous avons groupé en huit tableaux les différents résultats obtenus. Les voici :

NOURRISSONS. — GROUPE I.

NATURE DE L'ALIMENTATION : Lait de femme.	pH	NATURE DE L'ALIMENTATION : Lait de femme.	pH	NATURE DE L'ALIMENTATION : Lait de femme.	pH
Emile R. (5 semaines).	6,4	R... (10 jours).	6,7	V... (4 semaines).	6,2
Maurice L. (2 semaines)	6,8	S... (2 semaines).	6,2	T... (3 semaines).	5,9
B... (2 semaines).	6,3	R... (1 mois).	6,5	Roger J... (7 semaines).	6,8
Gabriel G. avant tétée	6,1	Henry A. (1 mois)	6,2	Pierre L. (1 semaine).	6,2
(3 semaines) après tétée	6,1		6,0	(voir Babeurre, Groupe II)	

pH moyen = 6,16. — Valeurs les plus fréquemment rencontrées : 6,2 ; 6,1.

NOURRISSONS. — GROUPE II.

NATURE DE L'ALIMENTATION :	pH	NATURE DE L'ALIMENTATION :	pH	NATURE DE L'ALIMENTATION :	pH
Lait de femme. Babeurre		Lait de femme. Lait condensé.		Lait de femme. Lait de vache.	
Jacques D. (5 semaines)	6,0	Ch. (1 mois).	6,4	Robert T. (5 mois).	6,9
Pierre L. (1 mois). (voir : Lait de femme).	6,8	M. (5 semaines).	6,0	René T. (7 mois).	6,2
George G. (2 semaines).	6,3	B. (1 mois).	6,0		
	6,4	C. (1 mois).	6,2		
		X. (3 mois).	7,2		
		Claude B. (5 mois).	6,2		
pH moyen = 6,36		pH moyen = 6,33 Valeurs les plus fréquemment trouvées : 6,0 ; 6,2.		pH moyen = 6,55	

NOURRISSONS. — GROUPE III.

NATURE DE L'ALIMENTATION : Lait de vache.	pH	NATURE DE L'ALIMENTATION : Lait de vache. Lait condensé.	pH	NATURE DE L'ALIMENTATION : Lait condensé.	pH
B... (9 mois).	7,6 6,1	H... (6 mois) { après lait de vache après lait condensé.	6,2	Robert R. (7 semaines)	6,3
H... (6 mois).	6,4		6,4	X... (3 mois).	6,4
Stéphane (6 mois 1/2)	7,0	(voir : Lait de vache)	6,4	Jean P. (3 mois).	6,4
Marcel L. (3 mois).	6,2				
de M. (8 mois).	6,2				
Rolland G (11 mois).	6,2				
Henri G. (3 mois).	6,2				
pH moyen ; 6,23				pH moyen ; 6,39.	

NOURRISSONS. — GROUPE IV.

NATURE DE L'ALIMENTATION	pH	NATURE DE L'ALIMENTATION :	pH	NATURE DE L'ALIMENTATION :	pH
Lait sec.		Bouillie au lait (crème de riz). — Lait de vache.		Babeurre.	
V... (6 semaines). (voir : Lait de femme).	6,5	Robert P. (6 mois).	7,4	D... (3 mois).	6,2
		B... (10 mois).	6,2	T... (3 semaines). (voir : Lait de femme).	6
		de M. (8 mois)	6,2	Jean L. (1 mois).	7,3
		après lait		Marcel G. (5 mois).	6,9
		après bouillie	6,8	Pierre L. (2 semaines).	6,4
		pH moyen : 6,65.		pH moyen : 6,46.	

ENFANTS DE 2 A 10 ANS. - GROUPE I.

ALIMENTATION NORMALE :

Bouillon de légumes. — Viande en petite quantité. — Purée de pommes de terre. — Desserts variés.

pH		pH		pH
6,1	Robert G. (4 ans 1/2).	6,6	A... (9 ans).	6,3
7,6	Auguste G. (7 ans).	7,4	B... (8 ans).	6,2
7,4		7,4	Jean F. (8 ans). Régime normal. A jeun 6,2	7,4
7,4	Albert S. (10 ans 1/2).	6,9	M... G. (2 ans 1/2).	

pH moyen : 6,57.

ENFANTS DE 2 A 10 ANS. — GROUPE II.

NATURE DE L'ALIMENTATION :	pH	NATURE DE L'ALIMENTATION :	pH	NATURE DE L'ALIMENTATION :	pH
Lait, Bouillon, Légumes, Tilleul.		Lait, Purée de pommes de terre.		Bouillon de légumes, Purée de pommes de terre.	
Joseph Le F. (6 ans). (voir : Régime normal)	7,5	Lucienne M. (3 ans). (voir : Régime normal)	7,0	Lucienne (9 ans 1/2).	6,0
		René G. (22 mois).	7,1	Fernand B. (7 ans).	7,0

ENFANTS DE 2 A 10 ANS. — GROUPE III.

NATURE DE L'ALIMENTATION :	pH	NATURE DE L'ALIMENTATION :	pH
Bouillon de légumes.	6,1	Tilleul.	6,2
S... (10 ans 1/2). (A ce régime depuis 3 jours).		Robert C. (4 ans 1/2). (voir : Régime normal).	

ENFANTS DE 0 à 10 ANS.

Comparaison entre la valeur du pH urinaire le matin à 10 heures et l'après-midi à 2 heures 30.

NATURE DE l'alimentation	NOM ET AGE DE l'enfant	pH	
		le matin	le soir
Régime normal	Jean F. (8 ans).	7,4	6,5
— —	Auguste G. (7 ans).	7,4	6,6
— —	B... (9 ans).	7,4	7,6
Lait de femme	R... (1 mois).	6,5	6,5
—	Gabriel G. (1 mois).	6,1	6,3
Lait de femme le matin, et lait condensé l'après-midi.	Ch. (4 mois).	6,4	7,2
Lait ordinaire	B... (9 mois).	7,6	6,2
Babeurre	L... 2 semaines).	6,4	7,0

Dans l'ensemble, nous sommes frappés de voir que le pH urinaire des enfants et des nourrissons ne descend pas au-dessous de 6,0 et s'élève à 7,6 dans les deux catégories.

Nous n'avons pas trouvé un seul pH entre 5,5 et 5,9 comme il arrive fréquemment chez l'adulte sain, soumis à un régime normal. Il est vrai que le régime lacté du nourrisson et le régime de l'enfant, à prédominance végétarienne, sont beaucoup moins riches en matières protéiques que celui de l'adulte. Pour chaque régime, on trouve des valeurs individuelles très variables. La moyenne établie montre cependant de légères différences entre les divers modes d'alimentation.

Chez le même enfant, le pH est variable d'un jour à l'autre, l'alimentation restant la même.

Les mêmes changements de régime n'apportent pas automatiquement de modifications parallèles, et quand celles-ci ont lieu, elles ne sont pas toujours de même sens, aussi bien chez le nourrisson que chez l'enfant plus âgé.

Le lait de vache, malgré son taux plus élevé en protéines et en acide phosphorique, ne donne pas à l'urine une acidité ionique plus marquée que le lait de femme : peut-être faut-il en trouver l'explication dans sa richesse en sels de chaux. Les quelques pH élevés que l'on rencontre avec l'alimentation au lait de vache sont peut-être imputables à sa composition moins stable, en raison des manipulations qu'il subit.

Le babeurre, malgré son acidité (il mesure 70° Dornic) n'acidifie pas les urines. Au contraire, au cours de cette alimentation, le pH urinaire tend plutôt à l'alcalinité. L'acidité même du babeurre provoquerait des réactions chimiques (décomposition de phosphates) qui donneraient la clef de ce phénomène en apparence paradoxal.

Nous avons ajouté à cette liste les recherches faites l'après-midi, malheureusement fort peu nombreuses, afin d'étudier les variations du pH urinaire au cours de la journée et, en particulier, pour vérifier l'existence de la vague post-prandiale. Après avoir, avec beaucoup de patience, réussi à recueillir, chez quelques enfants, des urines après la tétée, nous n'avons pu mettre en évidence, contrairement à ce qui se passe chez l'adulte, l'existence d'une « vague alcaline ».

Au cours de la journée, chez les enfants au lait de femme, le pH reste relativement constant. Ce fait est à rapprocher de cette observation bien connue : l'écart entre la température du matin et celle du soir est beaucoup moindre chez les nourrissons (2 à 3°, quelquefois moins) que chez l'adulte. Avec les autres régimes, nous observons des variations dans le sens de l'acidité (lait ordinaire) ou au contraire dans le sens de l'alcalinité (babeurre). Chez un de ces enfants, la différence entre les deux pH pourrait s'expliquer par le fait qu'il avait été nourri le matin au lait de femme, l'après-midi au lait condensé.

Il est possible que cette absence de « vague alcaline » soit due à la fréquence et au peu de variété des repas, et peut-être aussi aux mictions plus nombreuses et plus régulièrement réparties que chez l'adulte.

Bien qu'ayant borné notre sujet à l'étude du pH urinaire chez les enfants normaux, nous avons eu la curiosité de rechercher la concentration ionique des urines chez un nourrisson oedémateux, dont l'oedème était déjà en voie de régression ; chez un nourrisson de 9 jours présentant un ictère physiologique ; enfin chez un nourrisson atteint d'otite avec fièvre. Ces trois bébés étaient nourris au lait de femme. Voici les résultats obtenus :

Jeannine...., née le 4 oct. 1931	pH : 6,0
Maurice....., 9 jours	pH : 6,0
Raymond..., né le 4 nov. 1931, température 38°	pH : 6,1

Ces trois cas isolés ne nous permettent pas de présumer de l'intérêt de la recherche du pH urinaire en pathologie infantile ; mais nous pouvons constater cependant que ces pH sont en rapport avec l'alimentation. Il est vrai que nous n'avions pas affaire à des affections qui atteignent spécialement l'appareil urinaire.

CONCLUSIONS

1°) — Le pH urinaire chez le nourrisson normal oscille, d'après les valeurs extrêmes que nous avons trouvées, entre 5,9 et 7,6.

Les valeurs les plus fréquemment trouvées vont (27 fois sur 50 examens) de 6,0 à 6,3.

2°) — Chez l'enfant de 2 à 10 ans, les valeurs extrêmes trouvées sont 6,0 et 7,6.

Les valeurs les plus fréquentes (13 fois sur 26) vont de 7,0 à 7,4.

3°) — La réaction est donc, dans l'ensemble, moins acide que chez l'adulte. Nous insistons sur le fait que sur 76 examens, nous n'avons pas trouvé une seule valeur inférieure à 5,9.

4°) — En groupant les résultats obtenus suivant le régime du sujet, on n'observe que peu de variations. Les tétées n'influent pas d'une façon régulière. Nous n'avons pas constaté, chez le nourrisson ni chez l'enfant, la « vague alcaline » qui, chez l'adulte, suit les repas.

5°) — La réaction varie chez un même sujet d'un jour à l'autre.

6°) — Nous croyons pouvoir attribuer :

a) — Le peu de variations du pH urinaire chez le nourrisson à l'uniformité relative de son alimentation.

b) — La tendance à l'alcalinité, paradoxale à première vue, qui résulte du babeurre, par l'hyper-acidité même de cet aliment qui provoquerait une décomposition de phosphates.

c) — La tendance à l'alcalinité qui résulte du lait de vache par sa richesse en sels de chaux.

d) — L'alcalinité fréquente chez les enfants plus âgés que nous avons observés, par la pauvreté de leur alimentation en substances carnées et sa richesse en végétaux.

e) — L'absence de « vague alcaline », aux repas répétés et identiques, et au rythme urinaire plus régulier que chez l'adulte.

Vu, le Doyen :

BALTHAZARD.

Vu, le Président :

LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu et permis d'imprimer :

pour le Recteur de l'Académie de Paris,

L'Inspecteur de l'Académie :

PERRON.

BIBLIOGRAPHIE

- ABT (G.). — La mesure de la réaction pH par la méthode colorimétrique dans les milieux de culture et les milieux biologiques. *Revue d'hygiène*, t. XLV, p. 1, 1923.
- AMBARD et SHMID. — Formation de l'ammoniaque urinaire au niveau des reins. *C. R. soc. biol.*, t. I, fasc II, 1929.
- AMIOT. — Contribution à l'étude de l'activité ionique des urines. *Thèse*, Paris, 1924.
- ARRHENIUS (S.). — Über die dissociation der in Wasser gelösten Stoffe, *Z. physik-chem.*, t. I, p. 631, 1887.
- Id. — *Z. physik-chem.*, 1888, t. II, p. 284 ; 1893, t. XI, p. 827 ; 1899, t. XXXI, p. 197.
- Id. — The theory of electrolytic dissociation (Faraday lecture). *J. chem. Soc.*, t. CV, p. 1414, 1914.
- BARNETT et CHAPMAN. — Colorimetric determination of reaction of bacteriologic mediums and other fluids. *J. Amer. med. Associat.*, t. LXX, p. 1062, 1918.
- BIGWOOD. — Méthode de détermination du pH des liquides de l'organisme. *Bull. Sociét. chim. biol.*, p. 243, Paris, 1928.
- Id. — Contribution à l'étude de l'acidose du choc anaphylactique. *C. R. Soc. biol.*, t. XCI, p. 375, 1924.
- BREMONT. — Le pH du contenu intestinal. Contribution à l'étude des conditions physico-chimiques de la digestion. *Thèse*, Montpellier, 1926.
- BRUÈRE (L. M. A. P.). — Notation de la « réaction vraie » des milieux par le « Symbole de Sørensen » ou indice pH. Méthodes colorimétriques applicables dans la pratique hospitalière. *Arch. de Méd. et de Pharm. milit.*, t. LXXXI, n° 5, p. 671. Paris, nov. 1924.
- Id. — Les Etats moléculaires, ioniques et micellaires de la matière appliqués aux sciences biologiques. *Arch. de Méd. et de Pharm. milit.*, t. LXXXII, n° 3, Paris, mars 1925.
- Id. — Construction d'échelles colorimétriques stables pour la

- mesure des indices pH. *Journ. de Pharm. et de chim.*, t. III, 8^e série, Paris, 1926.
- CALMETTE, NÈGRE et BOQUET. — *Manuel technique de microbiologie et sérologie*, p. 25, Paris, 1925.
- CHAUMETTE. — Le pH en biologie médicale. *Thèse*, Nancy, 1927.
- CLARK (W. M.). — *The Determination of Hydrogen Ions*. (2^e édition), Baltimore, 1922.
- Id. — The reaction of bacteriologic culture media. *J. Infect. Dis.*, t. XVII, p. 109, 1915.
- CLARK et LUBS. — Hydrogen electrode potentiels of phthalate, phosphate and borate buffer mixtures. *J. biol. chem.*, t. XXV, p. 479, 1916.
- CODVELLE (F. P.). — L'acidose. *Arch. de Méd. et de Pharm. milit.*, t. LXXXVIII, p. 29, Paris, juillet, 1928.
- CULLEN. — Détermination de la concentration en ions H du plasma sanguin. *J. of biol. chem.*, t. LII, p. 501, 1922.
- DAUTREBANDE. — L'acidose. XVIII^e Congrès de Médecine, Paris, 1925. (Masson, éd.).
- DAUTREBANDE, DAVIES et MEAKINS. — *Heart*, t. X, p. 133, 1923.
- DAUTREBANDE et SPEHL. — Une cause probable de l'acidose au cours du choc anaphylactique. *C. R. Soc. biol.*, t. XCI, p. 889, 1924.
- DEBUCQUET. — Mesure colorimétrique de l'acidité ionique et mesure du pH urinaire. *Arch. de Méd. et de Pharm. milit.*, t. LXXXII, n^o 3, Paris, mars 1925.
- DENIGÈS. — *Précis de chimie analytique*, 4^e édition, p. 1136, 1913.
- DERRIEN (E.) et FONTÈS (S.). — Chimie biologique et médicale. Paris (Baillière, éd.), 1926.
- DESGREZ et BIERRY. — *C. R. Ac. des Sciences*, t. 175, p. 1252, 1922.
- DESGREZ, BIERRY et RATHERY. — *C. R. Ac. des Sciences*, t. 175, p. 117, 1922.
- DESGREZ, BIERRY et RATHERY. — *C. R. Ac. des Sciences*, p. 143, juillet 1923.
- DONNAN. — *C. R. Soc. Biol.* p. 448. Paris, 1922.
- DROUET et VERAÏN. — Variation de l'équilibre acido-base

- dans un cas d'urticaire chronique. *C. R. Soc. biol.*, t. XLIV, p. 675, Paris, 1926.
- Id. — Eczéma, acidose et insuline. *Bull. Soc. franç. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 6 p. 439, 1926.
- DROUET, HAMEL et VERAÏN. — Recherche sur l'équilibre acido-base chez les anxieux et considérations thérapeutiques. *Congrès médéc. aliéniste*, Barcelone, 21 mai 1929.
- ÉTIENNE, VERAÏN et BOURGEAUD. — Une nouvelle électrode à hydrogène pour la détermination du pH du sang. *Revue Médicale de l'Est*, 1925.
- ETIENNE et VERAÏN. — Equilibre acide base et néphrites. *Congrès de l'arthritisme*, Vittel, 1927.
- EVANS. — Reaction of blood. *The Lancet*, t. II, p. 867, 1921.
- Id. — On a probable error in determination by means of the hydrogen electrode. *Journ. of Physiol.*, t. LIV, p. 353, 1921.
- FONTAINE. — *C. R. Soc. Biol. de Strasbourg*, p. 452, 9 février 1923.
- GIRARD (P.), MESTREZO, LI-SHOU-HOUA. — Perméabilité des cellules aux ions. *C. R. Soc. biol.*, Paris, 1922.
- GLEÏ. — *Le pH du contenu de l'intestin*, Paris, Baillière, 1924.
- GOIFFON. — Excrétion des acides organiques dans l'étude de l'équilibre acide-base. *Presse médicale*, p. 1235 et 1314, 1930.
- GUILLAUMIN (Ch.-O.). — Sur le mode de représentation des variations de C.I.H. des milieux organiques et du sang en particulier. NH^3 des urines et acidité. Mesure de pH. *Bull. Soc. chim. biol.*, pp. 219, 352, 994, 1106, Paris, 1926.
- Id. — Sur un chromoscope destiné à mesurer C.I.H. des liquides par les indicateurs colorants. *Bull. Soc. chim. biol.*, p. 153, Paris, 1923.
- Id. — Sur la mesure de l'alcalinité sanguine. *J. de Pharm. et Ch.*, t. XXVII, p. 5, Paris, 1923.
- Id. — Sur la relation entre C.I.H. des urines et la nature de leurs sédiments non organisés. *Bull. Soc. chim. biol.*, p. 435, Paris, 1923.
- Id. — Chronomètre. Adaptation du colorimètre de Dubosq à la mesure de pH sans solutions étalons. *Bull. Soc. chim. biol.*, p. 1087 et p. 1267, Paris, 1929.
- HASSELBACH. — Relation entre le pH et l'ammoniaque urinaire. *C. R. Soc. biol.*, p. 692 et p. 704, 1925.

HENDERSON et SPIRO. — *J. of Biol. Chemistry*, t. VI, p. 39, 1909.

HENRIQUEZ. — C.I.H. des milieux de cultures gélosés. *C. R. Soc. biol.*, p. 1220, Paris, 1922.

HINGLAIS et AZÉRARD. — pH. Généralités. *Gazette des Hôpitaux*, p. 1493, Paris, 1927.

HUBBARD. — *C. R. Soc. biol.*, t. LXXXIV, p. 191 et 198, 1929.

KLING et LASSIEUR. — *Revue annuelle de chimie analytique, chimie et industrie*, 1923.

Id. — Les solutions aqueuses. *C. R. Acad. Sc.*, p. 109, 1923.

KOHLRAUSCH et HEYDWEILLER. — Uber reines Wasser. *Ann. physik chem.*, t. LIII, p. 209, 1894.

LABBÉ et NEPVEUX. — Acidose et Alcalose. Paris (Masson édit.), 1928.

LAIGNEL-LAVASTINE. — Le diagnostic de l'anxiété. *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 15 octobre 1931.

LAIGNEL-LAVASTINE, ROGUES DE FURSAC et G. D'HENCKUEVILLE. — Le pH urinaire dans les états de dépression. *Soc. médico-psychol.*, février 1931.

LAIGNEL-LAVASTINE et CORNÉLIUS. — Le pH urinaire et le titrage des acides organiques de l'urine chez les anxieux et les déprimés. *C. R. Soc. biol.*, Paris, 8 octobre 1924.
C. R. Soc. biol., p. 146, Paris, 16 juin 1924.

LAIGNEL-LAVASTINE, CORNÉLIUS et VINCENT. — Le pH sanguin et la variation de la réserve alcaline chez les anxieux. *Presse médicale*, 1928. n° 26. *C. R. Soc. biol.*, 24 mars 1928.

LAMBLING. — *Précis de Biochimie*, 3^e édit., p. 267, Paris.

LAMBOLEZ (R.). — Le pH, les données biologiques récentes. *Vie médicale*, janv. et février, 1926.

LAVANDON. — Contribution à l'étude des variations du pH des selles des nourrissons. *Thèse*, Paris, 1928.

LÉVY (M.). — pH urinaire et sécrétion gastrique. *Presse médicale*, 1930.

LEGENDRE (R.). — La concentration en ions hydrogène. Le pH méthode de mesure, Paris, 1925.

LE NOIR et MATHIEU DE FORREY. — Etude de l'acidité ionique urinaire chez l'homme normal. *C. R. Acad. Sciences*, n° 20, 1924.

LETULLE et DELAVILLE. — Equilibre acide base du sang. *Presse médicale*, n° 10, février 1930.

- LOEB. — *Les protéines*, Paris, 1924.
- MENDELEFF. — Influence des ions métalliques sur la croissance des tissus embryonnaires. *Annales et B. Soc. méd.*, t. CII, p. 164 et 173, Bruxelles, nov. déc. 1924.
- MICHAELIS (L.). — *Die Wasserstoffionenkonzentration. Ihre Bedeutung für die Biologie und die Methoden ihrer Messung*, Berlin, 1^{re} édition, 1914, 2^e édition, 1^{re} partie, 1922.
- Id. — *Manuel des techniques de physico-chimie et spécialement de chimie des colloïdes*. Paris (Masson édit.), 1923.
- Id. — *Biochem. Zeit.*, 1910, t. XXIV, p. 79 ; t. XXIX, p. 439 ; t. XXX, p. 143 ; 1911, t. XXXIII, p. 456 ; 1912, t. XLI, p. 373 ; 1912, t. XLVI, p. 131 et 150 ; 1914, t. LXVIII, p. 198 et 260 ; 1920, t. CIII, p. 53.
- NERNST. — Zur dissociation des Wasers. *Z. physikchrift*, t. V, p. 1863. 1926.
- Id. — *Theoretical chemistry*, Londres, 1916.
- NEWBURG, HENDERSON et PALMER. — *Arch. intern. méd.*, t. VII, p. 149 ; t. VIII, p. 153. 1913.
- NOYES. — Quantitative application of the theory of indication to volumetric analysis. *J. Amer. Chem. Soc.*, t. XXXVII, p. 815, 1910.
- OSTWALD. — *Z. Physik. Chem.*, 1892, 1893, 1900.
- PAGNIEZ, COSTE et SALOMON. — Action des rayons X sur l'équilibre acide-base du sang. *C. R. Soc. biol.*, 1925, t. XCII, p. 489.
- PETETIN. — Emploi des indicateurs colorés pour la mesure du pH. Aperçu de la méthode colorimétrique. *Thèse*, Paris, 1922.
- PHILIBERT. — *Manuel de bactériologie*.
- PRIDEAUX (E.B.R.). — *The theory and use of Indicator*, Londres, 1917.
- RAFFLIN. — Régulation acide-base. Recherche d'un critère pour l'étude de l'épilepsie. *Bull. soc. chim. biol.*, Paris, 1926.
- RANNENBERG. — Variation de la concentration en ions H dans l'urine au cours de la journée. *Arch. gén. phys.*, t. CCXII, p. 601-604, mai 1926.
- REISS (P.). — Une action physico-chimique des rayons X sur l'organisme. *C. R. Soc. biol.*, t. XCV, p. 353, 1926.
- Id. — Le pH cellulaire. *C. R. Soc. biol.* (Réunion plénière), 1926.

- SANMÉ (Ch.). — Description d'un électrode à hydrogène pour la mesure du pH sur de petites quantités de liquides biologiques. *C. R. Soc. biol.*, t. XC, p. 84, 1924.
- SANMÉ et VINCENT. — Technique pour la détermination électrométrique du pH dans le sang et les liquides biologiques contenant CO_2 . *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. VI, p. 488, 1924.
- SPAROW, TRAJDEL. — Sur la précipitation de la toxine scarlatineuse. *C. R. Soc. biol.*, t. CH, p. 103 et 105, mai 1929.
- STADIE. — *Journ. experiment. Med.*, t. XXV, p. 215, 1919.
- Id. — Electrodes de verre, *J. physio et patho. générale*, p. 509, 1930.
- SORENSEN (S. P. L.). — Publications diverses depuis 1909 dans les *Comptes rendus des travaux du Laboratoire Carlsberg*, Copenhague.
- Id. — Sur l'erreur des sels inhérents à l'électrode de quinhydrone. *Annales de chimie*, t. XVI, p. 283, 1921.
- STROHL, BLANCHETIÈRE, DOGNON. — Leçons de physico-chimie. Paris (Masson édit.), 1930.
- VERAIN et CHAUMETTE. — *Le pH en Biologie*, Paris (Masson édit.), 1930.
- VERAIN et Mlle TOUSSAINT. — Mesure électrométrique du pH par l'électrode à bulles d'hydrogène et par l'électrode à antimoine. *C. R. Soc. biol.*, 22 février 1930. *Arch. phys. biol.*, décembre 1927.
- VIGNERON. — *Annales de chimie analytique*, 15 janvier 1924.
- VINCENT. — Concentration des ions H et sa mesure par la méthode électrométrique. *Thèse*, Paris, 1924.
- VLÈS et COULON. — *Arch. phys. biol.*, t. IV, 1924.
- VLÈS et VELLINGER. — *Arch. phys. biol.*, septembre 1927.
- VLÈS. — *Arch. Phys. biol.*, déc. 1927.
- WEIL (P.), LÉVY-DARRAS, GUILLAUMIN (Ch.-O.). — Méthode pratique d'acidité urinaire. *Bull. Acad. de Méd.*, t. XCI, n° 14, Paris, 1^{er} avril 1924.
- WHERRY (E. T.). — The statement of acidity and alkalinity with special reference to soils. *J. Wash. Acad. Sci.*, t. IX, p. 305, 1919.

Imprimerie Scientifique des Editions Vége. — 00-2.1932.

